

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-145613

(43) 公開日 平成9年(1997)6月6日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N	21/47		G 0 1 N 21/47	Z
G 0 1 J	1/00		G 0 1 J 1/00	C
	1/04		1/04	A
				J
				Q
	1/42		1/42	
審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-232399

(22) 出願日 平成8年(1996)9月3日

(31) 優先権主張番号 08/523273

(32) 優先日 1995年9月5日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 391007079

バイエルコーポレーション

アメリカ合衆国、インディアナ州、46514、
エルクハート、マイルス・アベニュー
1884

(72) 発明者 アンドリュウ・ドスマン

アメリカ合衆国、インディアナ州、46530、
グレンジャー、チェリー・ロード 50607

(72) 発明者 リック・ジェイ・ジョンソン

アメリカ合衆国、インディアナ州、46517、
エルクハート、グリーン・バリー・パーク
ウェイ 59172

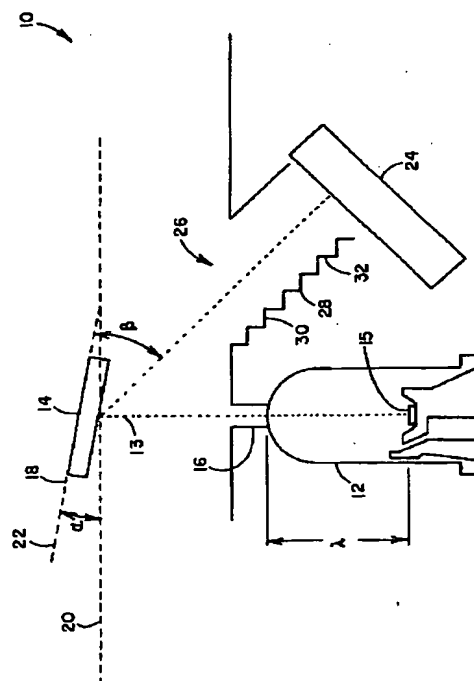
(74) 代理人 弁理士 津国 肇 (外1名)

(54) 【発明の名称】 拡散光反射読取りヘッド

(57) 【要約】

【課題】 分析対象物、例えば血液中のグルコース、と反応した試験試薬パッド14から反射した拡散光を検出するための拡散光反射読取りヘッド10において、光センサが受ける光の正反射を減らすことによって、検出誤差を減少すること。

【解決手段】 分析対象物と反応した試験試薬パッド14から反射した拡散光を検出するための拡散光反射読取りヘッド10において、湾曲面を有し、該湾曲面の焦点の近くに配置された発光装置15を含み、平行化された光の発生を増すようにして、光軸に添って光を伝送して該試験試薬パッドに当てて該試験試薬パッドを照射することができる発光ダイオード12を用意して、これを光源として配備する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 分析対象物と反応した試薬試験パッドから反射した拡散光を検出するための拡散光反射読取りヘッドにおいて、

湾曲面を有し、該湾曲面の焦点の近くに配置された発光装置を含み、光軸に沿って光を伝送して該試薬試験パッドに当てて該試薬試験パッドを照射することができる発光ダイオードと、

該試薬試験パッドを、該光軸に対して一時的に固定された位置に支持するための支持手段と、

該試薬試験パッドから反射した該光を受け、検出し、該光を相当する電気信号に変換するための光検出器手段と、

該相当する電気信号を解釈して、分析対象物中の対象物質の存在を検出するための解釈手段と、を含むことを特徴とする拡散光反射読取りヘッド。

【請求項2】 該発光要素が該湾曲面から0.41cm～0.46cmのところに配置されている請求項1記載の拡散光反射読取りヘッド。

【請求項3】 該発光要素が該湾曲面から0.43cmのところに配置されている請求項2記載の拡散光反射読取りヘッド。

【請求項4】 試薬試験パッドが体液の試料と反応したとき、分析対象物の存在を検出する請求項1記載の拡散光反射読取りヘッド。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は一般に、臨床化学に使用される医療用診断器具の分野に関する。より詳細には、本発明は、他の物質中に存在する分析対象物、例えば血液中のグルコースを試薬試験ストリップ上で検出するための視覚的イメージングシステムの一部として使用される改良された拡散光反射読取りヘッドに関する。

【0002】

【従来の技術】 試薬試験ストリップは臨床化学で広く利用されている。試薬試験ストリップは普通、1個以上の試験区域（パッド）を有し、各パッドが、液体試料中の分析対象物との接触にตอบสนองして変色を起こすことができる。液状試料は、液状試料中の1種以上の分析対象物、すなわち問題の成分または特性の存在を確認するため、試薬ストリップ上のパッドと反応する。試料中のそのような分析対象物の存在および濃度は、試験ストリップが分析対象物と反応したときのパッドの変色によって示される。反応した試薬試験ストリップから反射した拡散光が解析されて、変色の量が測定される。普通、この解析は、反応した試験パッドと、色標準もしくはスケールとの間での色の比較を含む。このようにして、試薬試験ストリップは、疾病もしくは他の健康上の問題の存在を診断する際に医療関係者を支援する。

【0003】 本発明に使用するのに適した試薬試験スト

リップの例は、Bayer社の診断（Diagnostics）部門

（米インディアナ州エルクハート46515）によって販売されているGlucometer Encore（登録商標）血中グルコース試験ストリップである。

【0004】 裸眼によって実施される反射光の比較は不正確な測定を招くおそれがある。今日、反射測光を利用して試薬ストリップの変化を読み取る試薬ストリップ読取り計器が存在する。試薬ストリップ読取り計器には、試薬パッドを照射するための発光ダイオード（LED）を含む読取りヘッドを有するものもある。LEDからの光は、一部が各パッドから反射されるが、一部が、問題の物質、例えばグルコースとのその反応により、パッドの変色を示すような方法で吸収される。拡散反射光、すなわち変色した光は、その光を処理のために電気信号に変換するセンサによって検出される。

【0005】 現在の発光ダイオード（LED）が発する光束は平行性が不十分であるため、発光ダイオードは、読取りヘッドに使用するには理想的とはいえないことがわかった。現在のLEDによって発される拡散光の有意な割合が、ろ過しなければならない迷光になる傾向を示す。

【0006】 従来技術の発明には、LEDから発される迷光の問題に対処しようとしたものもある。一つの方法は、LEDの側面を吸光材料で包み込む方法であった。そのような包み込みを用いた装置の一例は、Pughによる米国特許第5,122,943号である。この方法は、それが発する光の一部を包み込み材料に吸収するLEDをもたず結果となった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 ろ過を要する迷光の発生が少なくなるような、読取りヘッドへの使用に適合したLEDを入手することが望ましいであろう。そのうえ、読取りヘッドの信号および効率を増すため、他の方法では迷光になるであろう光のより多くを平行化することがさらに望ましいであろう。

【0008】 しかし、光が十分に平行化しているとしても、困ったことに正反射が、センサによって受信される光信号中の「雑音」のレベルを実質的に高める。光の正反射は、反射光の全体の色が有意には変化しない、鏡から跳ね返る光に類似している。したがって、正反射は、試薬ストリップ上のパッドの変色の感知を妨げるように作用する。よりよい信号対雑音比を提供するためには、光センサによって受信される光の正反射を減らすことが望ましいであろう。

【0009】 迷光がパッドの変色の感知をより困難かつ不正確にするため、種々の光学式バッフルを用いて、迷光のいくらかをろ過してきた。例えば、らせんねじを切った開口を使用して迷光を減らしてきた。狭い視野から出る光だけがねじ付き開口を通過してセンサに達することができ、こうして迷光が減る。しかし、ねじ付き開口

は、余分な製造工程を要するため、形成するのに費用がかかるおそれがある。ねじ付き開口を形成する一つの方法は、成形時にねじ様の要素をプラスチックに埋め込むことによる。プラスチックが冷えたのち、ねじ様の要素を抜くと、相当するねじの形状が付いた開口が残る。ねじ付き開口のもう一つの欠点は、ねじ付き開口は、直径が小さめになる傾向があり、それがセンサによって受信される光の総量を減らし、それが逆にセンサの精度に影響するということである。したがって、迷光を減らす、より廉価かつ容易に製造することができる光学式バッフルを有することが好ましい。さらには、センサによって受信される望ましい光の量を増す光学式バッフルを有することが望ましい。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明は、試薬試験パッドと反応した分析対象物の改良された検出を提供するための装置および方法である。本発明の一つの実施態様は、血液試料中のグルコースを検出するために使用される視覚的イメージングシステムの一部として新生児室で使用される改良された拡散光反射読取りヘッドを提供する。視覚的イメージングシステムは、試薬試験ストリップが液体試料、例えば血液または尿と接触したのち、その試薬試験ストリップ上の一つ以上の試験パッド区域に関する色の変化を解析して、分析対象物、例えばグルコース、タンパク質、血液、ケトン類、ビリルビン、ウロビリノーゲン、亜硝酸塩、コレステロールなどを検出する。試薬ストリップから反射した光は、診断計器によって分析することができる電気信号に変換される。より具体的には、本発明の一つの実施態様は、読取りヘッドに使用するのに最適化された新規な発光ダイオード（LED）を用いる。このLEDの寸法形状は、平行化された光の発生を増すように設計し直されている。発光半導体とLEDの湾曲した外面との間の距離は、発光半導体をLEDの湾曲した外面の焦点により近づけるように増大されている。発光半導体をこのように配置し直すことは、発された光をより強力に平行化し、それにより、所与の試薬試験パッドの望ましい照射を増しながらも不要な迷光を減らす効果を有している。本LEDの設計は、センサによって受信される光の信号対雑音比を改良する効果を示す。

【0011】試薬試験ストリップそのものは支持面に対して配置される。支持面は、平行化された光線の軸に対して垂直な面およびセンサから 5° 傾いている。このわずかな 5° の傾きが、センサへの正反射を約 $1/3$ に減らして、センサに対する信号対雑音比を劇的に増すという、予想外に大きな効果を示す。

【0012】拡散反射した（変色した）光のセンサによる受信をさらに高めるため、階段型の光学式バッフルを作り出す一連の段（ステップ）を、開口の片側だけに用いて、反射光がセンサに到達できるようにした。望まし

くない光の大部分は、LEDに近い方の、段が設けられている側からバッフル開口に入るため、望ましくない光の大部分が除かれることが見いだされた。階段型バッフルは、迷光を減らしながらも、開口の残り部分をより大きくし、それにより、より多くの拡散反射光がセンサに到達できるようにした。それに応じて、階段型光学式バッフルの反対側にはあまり変更を加えず、この方法でもバッフルをより製造しやすくしている。したがって、階段型バッフルは、より容易かつ廉価に製造することができる。

【0013】センサによって受信された反射光は、処理のために電気信号に変更される。この電気信号の解析が実行されて、血中グルコースの存在が測定される。本発明は、現在のシステムよりも改善された費用、製造および性能の利点を提供する。

【0014】本発明は、種々の変形および代替形態を加えられることができるが、その具体的な実施態様のいくつかを添付の図面によって示し、本明細書に詳細に説明する。ただし、これは、本発明を、開示する特定の形態に限定しようとするものではない。それどころか、これは、請求の範囲によって定義される本発明の真髄および範囲に該当するすべての変更、同等物および代替を包含するものである。

【0015】

【発明の実施の形態】本発明の一つの実施態様は、分析対象物を含有する試料、例えばグルコースを含有する血液と反応した試薬紙から反射した拡散光を測定するための新生児医療診断計器に使用される。

【0016】図1～4では、拡散光反射読取りヘッド10は、分析対象物14と反応した試薬試験パッドから光13を反射させるための1個以上の改良された発光ダイオード（LED）12を有する設計である。LED12は、定電流パルス化直流（DC）電源（図示せず）を用いてオンおよびオフにパルス駆動される。LED12をパルス駆動させると、加熱、ならびに関連した光13の強さおよび波長の変動が最小限になる。

【0017】分析目的には平行化した光が望ましく、非平行な光は、迷光を生じさせる傾向があるため、望ましくないことが見いだされた。さらに、LED12の湾曲した外面がそのエポキシ樹脂ケース中である程度レンズとして作用することが見いだされた。本発明は、発光半導体ダイ15（一般に「チップ」としても知られる）を、LED12内で、湾曲した外面の焦点にほぼあたる位置に配置し直すことによるレンズ効果を利用する。コンピュータモデリングおよび実験結果を使用して、この配置の場合に最適な 0.170 ± 0.01 インチ（ 0.432 ± 0.025 cm）の先端・ダイ間の距離（ λ ）を得た。 λ について他の距離を使用することもできるが、最適とはみなされないことに注意すること。

【0018】本発明は、光13の、試薬ストリップ14

上の照射スポットサイズを減らす。スポットサイズの有意部分は、読取りヘッド面を0.150インチ(0.38cm)越えた距離で直径0.100インチ(0.254cm)未満である。スポットサイズが減るため、集束レンズの必要がなくなり、よってその費用が節約される。

【0019】本LED12の設計のもう一つの利点は、機械的振動およびダイ15の心合せ誤差に対する読取りヘッドの感度を下げることにある。例えば標準のT1LEDは、約0.100インチ(0.254cm)のダイ・先端間の距離(λ)を有している。 λ が増して標準のT1LEDの焦点に近づくにつれ、標準LEDから出る光13はより平行になる。これは、同等な開口サイズについて、より小さなスポットを生じさせる傾向を示す。より小さなスポットサイズおよび増大した平行化は、LED12内のダイ15の位置付けに対する読取りヘッドの感度を下げる利点を有している。したがって、LED12のダイ15がLED12の中心に配置されていないとしても、出力されたスポットの位置は、ダイ15の心合せ誤差に比例して、小さめの量しか移動しない。

【0020】LED12の設計には他の要因が考慮された。各LED12およびそのLED12に関連する各照射口16は、適切な大きさおよび強さのスポットを照射しなければならない。迷光の発生を減らすために、スポットサイズの有意部分はパッドサイズよりも小さいべきである。一般に、信号強度が増すため、より大きな強さが望ましい。さらには、当該技術に公知であるように、LED12は、それらの側面が吸光材料で被覆されて迷光をさらに減らす。全体的な効果は、読取りヘッドに使用される従来のLEDに対して約200~300%の信号の改善である。

【0021】LED12からの光13は照射口16を通過して試薬試験ストリップガイド18上の試薬パッド14に達する。ストリップガイド18を用いて、試薬ストリップ14を、LED12から発される平行化した光13の軸に対して垂直に保持することが公知である。図1では、 α は、平行化した光線の軸に対して垂直である垂直面20と、ストリップガイド18の向きに対して平行であるガイド面22との間の、従来技術では0°である角度を定義することに注目すること。ストリップガイド18に関連の試薬パッド14とともに光センサ24から離れる方向に5°だけ傾けると、すなわち、 α が5°に等しいと、センサ24によって受信される正反射が1/3に減る予想外の利点が得られることが見いだされた。角度 α におけるそのような小さな変化が正反射におけるこのような大きな減少を生じさせるということは予想外であった。さらには、正反射の大きな減少は、LED12および光センサ24を、現在可能であるよりも互いに近づけて配置し、それにより、反射光度計のサイズを減らすことを可能にした。ある実施態様では、試料と検出器との距離は約0.4インチ(1.0cm)であり、これ

は現在のいくつかの読取りヘッドの場合の半分であり、したがって、信号における約4倍の増大を提供する。そのうえ、正反射の減少は、光センサ24の視野区域を広げることができ、試薬ストリップ14の高さの変動に対する読取りヘッド10の感度を有意に改善させる。

【0022】角度 α の最適範囲は、グルコースを含有する血液と反応した試薬試験ストリップ14の場合でおよそ3°~8°の範囲であることが見いだされた。しかし、この範囲は、他の分析対象物の場合でも同様なはずである。角度 α が3°未満になると、正反射の減少が比較的小さくなる。逆に、角度 α が8°を超えると、望ましくない正反射とともに、望ましい拡散色反射までもが、有意な信号損失が起こり始める点まで減少する。ただし、 α が3°未満になるか、8°を超えるとしても、読取りヘッド10は、最適とはいえないものの、機能はすることに注意すること。

【0023】図1において、LED12から出た光13は、試薬パッド14から反射して、垂直面20に対して約45°の角度 β で階段型バッフル26を通過したのち、センサ24に達する。図1、2および4に示すように、階段型バッフル26は、主に片側に一連の段28を有している。一つの実施態様では、各段の上辺30と垂直辺32(段28および辺30、32はいずれも代表として印した)とはほぼ等しい長さであり、互いに対して90°で配置されている。各辺30、32は、0.010インチ(0.025cm)~0.030インチ(0.076cm)の大きさであるときに、迷光を除き、望ましい拡散反射光13を通すのにもっとも効果的に作用するということが見いだされた。さらには、段28のサイズは、実際には、LED12または照射口16の中に延びるよりもいくらか小さく制限される。一つの実施態様においては、各辺30、32の長さを0.020インチ(0.051cm)に選択した。段28の数は決まっていないが、階段型バッフル26の全長に及ぶのに十分な数の段28を設けることが望ましい。階段型バッフル26の全長は、形状寸法の関数である。製造の制限が、LED12と光センサ24との間の最小限の距離間隔を設定した。最小限の距離間隔およびLED12から試薬試験パッド14までの距離を、段28が45°の角度 β にあるという事実とともに知っていると、段28がカバーしなければならない距離を簡単に計算することができる。したがって、一つの実施態様では、図1、2および4に示すように、7個の段28が設けられる。

【0024】段28は、階段型バッフル26の開口の中でLED12に近い側に設けられる。理由は、迷光の大部分は、その近い側でセンサ24に通じる開口に入り、そこに段を有することが迷光の大部分をろ過することになることが見いだされたからである。

【0025】段28を階段型バッフル26に使用する主な利点は、従来技術を上回る製造しやすさである。段2

8は、型から容易に成形することができるが、従来技術のねじは、読取りヘッド10の材料中にそれほど容易に形成することはできない。

【0026】反射光13は、ひとたび階段型パッフル26を通過したならば、光センサ24に達する。本発明の設計上の利点のため、試薬パッド14とセンサ24との間に伝達用光学部品は不要である。

【0027】センサ24として用いることができる装置には、電荷結合素子(CCD)、フォトセルおよびフォトダイオードがある。本発明の一つの実施態様では、Burr-Brown社(International Airport Industrial Park, 6730 South Tucson Blvd., Tucson, Arizona 85706)のOPT101W-R センサを光センサ24として用いる。センサ24は、受信された反射光13に比例する電気的応答を示す。この電気的応答が処理用の電子部品(図示せず)によって解釈される。処理用の電子部品は、センサ24のアナログの電気的応答をデジタルデータに変換する。処理用電子部品はまた、デジタルデータを記憶し、利用して、センサ24が示すコントラストの変化を計算するマイクロプロセッサ(図示せず)を含む。一つの実施態様では、色の変化を利用して、血液試料中のグルコースの濃度が測定される。

【0028】上記のとおり、本明細書中に、拡散光反射読取りヘッド10を開示した。

【0029】本発明の真髄および範囲を逸することなく、前述のような多くの変更を本発明に加えることができ、したがって、請求の範囲によって示されるような限定だけが課されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一つの実施態様による拡散光反射読取りヘッドの全体図である。

【図2】本発明の一つの実施態様による拡散光反射読取りヘッドの平面図である。

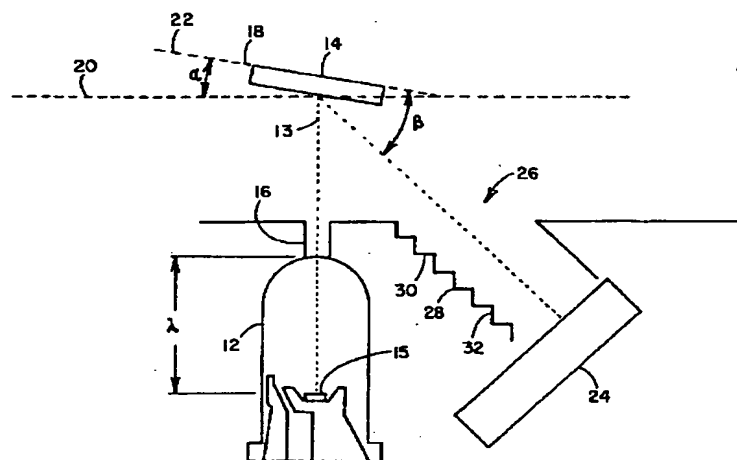
【図3】本発明の一つの実施態様による拡散光反射読取りヘッドの底面図である。

【図4】本発明の一つの実施態様による拡散光反射読取りヘッドの斜視図である。

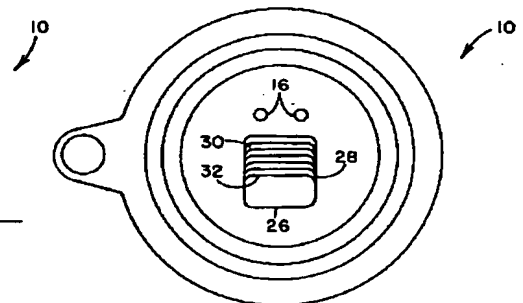
【符号の説明】

- 10 拡散光反射読取りヘッド
- 12 LED
- 14 分析対象物
- 16 照射口
- 18 ストリップガイド
- 22 ガイド面
- 24 センサ
- 26 パッフル
- 28 段

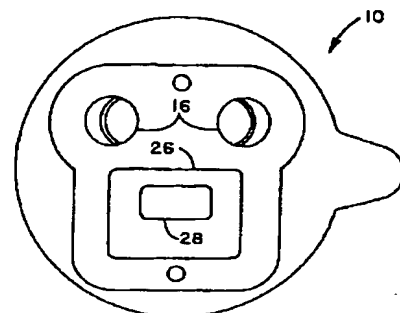
【図1】



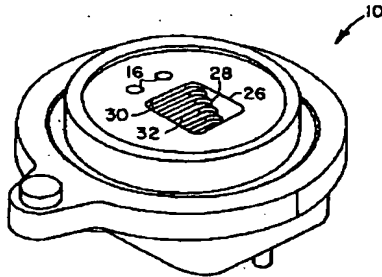
【図2】



【図3】



【図 4】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G O 1 N	21/78		G O 1 N	A
	33/52			A
				B
	33/66		33/66	A